

Universität Zürich  
Zentrum für Zahnmedizin  
Vorsteher: Prof. Dr. med. dent. Ch. Hämmerle

Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin  
Direktor: Prof. T. Eliades, DDS, MS, Dr Med Sci, PhD

---

Arbeit unter Leitung von Dr. med. dent. R. Patcas

# **Regressionsanalyse morphometrischer Messungen der Halswirbelsäule am seitlichen Fernröntgenbild zur Bestimmung des skelettalen Alters**

**INAUGURAL-DISSERTATION**  
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnmedizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von  
Philipp Olivier Beit  
von Zürich ZH

Genehmigt auf Antrag von Prof. T. Eliades, DDS, MS, Dr Med Sci, PhD  
Zürich 2012

# Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	Seite 3
2. Einleitung	Seite 5
3. Wissenschaftliche Fragestellung	Seite 10
4. Material und Methoden	Seite 11
5. Resultate	Seite 15
6. Diskussion	Seite 30
7. Literaturverzeichnis	Seite 39
8. Rechtliche Grundlage zur Nutzung der Zürcher kranialen Wachstumsstudie	Seite 43
9. Danksagung	Seite 46
10. Lebenslauf	Seite 47

# 1. Zusammenfassung

Das Ziel dieser vorliegenden Studie war es, mithilfe der Zürcher kranialen Wachstumsstudie die Übereinstimmung zwischen der Ermittlung des skelettalen Alters durch Halswirbelkörper und der Altersbestimmung durch das Handröntgen zu analysieren. Dazu wurden morphometrische Messungen der Halswirbelsäule am seitlichen Fernröntgenbild vorgenommen. Die Parameter der Halswirbel C2, C3 und C4, welche mit dem skelettalen Alter korrelierten, wurden in einer Regressionsanalyse zusammengefasst. Anhand der ermittelten mathematischen Beziehung sollte das prognostizierte skelettale Alter auf seine Genauigkeit und Verlässlichkeit hin überprüft und validiert werden. Dabei wurde ein neues Konzept für die Bestimmung der Morphologie der Halswirbel eingesetzt. Im Kontrast zu den bisherigen Ansätzen entfiel in dieser Studie das Kategorisieren der Halswirbel in Stadien durch den Beobachter, um die Reproduzierbarkeit und die statistische Güte der Daten zu optimieren.

In dieser Studie wurden 730 Röntgenbilderpaare aus der Zürcher kranialen Wachstumsstudie eingeschlossen, welche 352 Paare von männlichen und 378 Paare von weiblichen Individuen umfasste, die allesamt zwischen 5.9 und 18 Jahre alt waren. Die Handröntgenbilder wurden durch einen, die Fernröntgenbilder durch drei zuvor geeichte Beobachter ausgewertet. Die statistische Überprüfung wies auf eine hervorragende Reproduzierbarkeit der Daten hin.

Die Regressionsanalyse zeigte sowohl für die Knaben (korrigiertes  $R^2 = 0.667$ ) wie auch für die Mädchen (korrigiertes  $R^2 = 0.671$ ) eine hohe Korrelation zwischen der Wirbelmorphologie und dem skelettalen Alter nach Greulich und Pyle. Anhand dieser multiplen linearen Regression wurde das skelettale Alter für die Röntgenbilderpaare neu berechnet. Das berechnete Halswirbelkörperalter und das chronologische Alter wurden mit dem Goldstandard, dem skelettalen Alter nach Greulich und Pyle verglichen. Die Bland-Altman Plots verdeutlichen, dass die „limits of agreement“ für das berechneten Alter bei den Knaben mit 3.76 Jahren deutlich

höher lagen als mit 2.15 Jahren für das chronologische. Ähnliche leicht niedrigere Resultate ergaben sich für die Mädchen: die „limits of agreement“ für das berechnete skelettale Alter lagen bei 3.3 Jahren und für das chronologische Alter bei 1.7 Jahren. Die Kreuztabellen wiesen analoge Resultate auf. Bei der Bestimmung des pubertären Wachstumsspurtes erzielte das berechnete skelettale Alter bei 19.6% der Knaben und 13% der Mädchen falschpositive beziehungsweise falschnegative Resultate, wohingegen das chronologische Alter nur 7.1% bei Knaben, beziehungsweise 7.4% bei Mädchen fehlerhafte Ergebnisse mit sich führte.

In der vorliegenden Studie konnte zwar die hohe Korrelation zwischen der Morphologie der Halswirbel und der skelettalen Entwicklung der Handknochen bestätigt werden, das Agreement jedoch nicht. Die „limits of agreement“ des berechneten Alters sind für den klinischen Gebrauch zu ungenau. Die Resultate der Studie verdeutlichen, dass bei dieser Methode sogar das chronologische Alter der bessere Indikator für den Wachstumsspurt ist.

Die standardmässige Verwendung von Fernröntgenbildern ist für die skelettale Altersbestimmung deshalb aus mehreren Gründen in Frage zu stellen. Denn zusätzlich zur Erkenntnis, dass das Agreement zwischen der Morphologie der Halswirbel und der skelettalen Entwicklung der Handknochen nicht bestätigt werden konnte, musste in der vorliegenden Studie mehr als ein Drittel der Röntgenbilderpaare aufgrund eines nicht sichtbaren vierten Halswirbels verworfen werden. Aus strahlenhygienischen Gründen ist deshalb ein Handröntgenbild in Kombination mit einem konsequent eingesetzten Thyroideaschild zu favorisieren ist.

## 2. Einleitung

Die Bestimmung des biologischen oder skelettalen Alters ist bereits seit Jahrzehnten Gegenstand wissenschaftlichen Interesses. Für viele kieferorthopädische Behandlungen ist es essentiell, detaillierte Informationen zum Wachstum des Patienten zu erheben. Es sind vor allem zwei Zeitpunkte im Wachstumsgeschehen von bedeutender Wichtigkeit. Einerseits ist die Eruierung des pubertären Wachstumsspurts für funktionskieferorthopädische Behandlungen, welche die Wachstumspotenz des Unterkiefers auszureizen versuchen, elementar für den Therapieerfolg (Hägg and Taranger, 1980b; a; Baccetti *et al.*, 2009). Andererseits werden gewisse Eingriffe wie die orthognathe Chirurgie oder das Implantieren von Zahnimplantaten vorzugsweise erst nach dem Abschluss des Wachstumsgeschehens unternommen (Kokich, 2004; Noble *et al.*, 2007; Chen *et al.*, 2010). Obwohl im Allgemeinen akzeptiert ist, dass die Beurteilung des individuellen Wachstums als ein entscheidender Faktor für die Behandlungsplanung und letztlich auch für den Therapieerfolg gilt, ist dies nicht ganz unumstritten (Moore, 1997).

Wachstum ist kein linearer Vorgang. Es gibt Perioden von Beschleunigung und Verlangsamung. Deshalb korreliert das biologische Alter nur schlecht mit dem chronologischen Alter des Patienten und ist dementsprechend individuell für jeden Patienten zu bestimmen (Fishman, 1979; Hägg and Taranger, 1982). Es gibt vielseitige Ansätze, das biologische Alter – im kieferorthopädischen Zusammenhang ist damit primär der Zeitpunkt des juvenilen Wachstumsspurts gemeint – zu bestimmen: Ossifikationsstadien bestimmter Handknochen (Greulich and Pyle, 1959; Tanner *et al.*, 1975; Grave and Brown, 1976; Hägg and Taranger, 1980b; Fishman, 1982; 1987; Flores-Mir *et al.*, 2004), Formveränderungen der oberen Halswirbel (Lamparski, 1975; O'Reilly and Yanniello, 1988; Hassel and Farman, 1995; Franchi *et al.*, 2000; Baccetti *et al.*, 2002; Roman *et al.*, 2002; Toshinori *et al.*, 2003; Baccetti *et al.*, 2005), sexuelle Merkmale wie Menarche bei Mädchen oder Stimmbruch bei Knaben (Tofani, 1972; Hägg and Taranger, 1980a), Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale und die

Zunahme der Körpergrösse (Bjork, 1963; Hunter, 1966). Auch das dentale Entwicklungsalter sowie das dentale Durchbruchsalter wurden zur Bestimmung des biologischen Alters herbeigezogen (Hellman, 1923; Lewis and Garn, 1960; Bjork and Helm, 1967), da beide, gleich den anderen Indikatoren des biologischen Alters, direkt durch die Ausschüttung des Wachstumshormons beeinflusst werden (Pirinen, 1995). Neuere Untersuchungen empfehlen, den Blutspiegel von IGF-I als Indikator für den juvenilen Wachstumsspur zu nutzen (Masoud *et al.*, 2008), wobei jedoch die klinische Umsetzung dieses Ansatzes noch nicht vollbracht ist.

Zurzeit gilt die Bestimmung des biologischen Alters mittels Handröntgenbild als Goldstandard (Hägg and Taranger, 1980a; Gilli, 1996). Dies beruht auf unterschiedlichen Ursachen. Zum einen eignen sich die Knochen der Hand gut zur Bestimmung der skelettalen Reife und stehen in engem Zusammenhang mit der Wachstumskurve des Patienten. Zum anderen eignen sich Methoden, die die sexuelle Integrität des Patienten verletzen, nicht für die zahnärztliche Praxis, und es ist dem behandelnden Zahnarzt oft nicht möglich, longitudinale Daten zum Höhenwachstum des Patienten zu erheben. Als Nachteil der Bestimmung des skelettalen Alters mittels Handröntgenbild ist die zusätzliche Strahlenbelastung zu werten. Deshalb war es naheliegend, einen Versuch zu unternehmen, um Standardaufnahmen der kieferorthopädischen Diagnostik zur Altersbestimmung zu verwenden. Bereits 1975 zeigte Lamparski, dass die altersabhängigen morphologischen Veränderungen der oberen Halswirbelknochen Hinweise zum skelettalen Alter geben (Lamparski, 1975). Diese Beobachtung wurde von zahlreichen Autoren bestätigt, die zum einen eine Korrelation zwischen der Reifung der Halswirbelknochen und der skelettalen Reifung der Hand zeigen konnten, zum anderen aber auch eine direkte Korrelation zwischen der Reifung der Halswirbelknochen und des Gesichtswachstums (Flores-Mir *et al.*, 2004). Da, wie erwähnt, die Morphologie der Halswirbel im lateralen Fernröntgenbild bestimmt werden kann, bedarf es deshalb keines über die Standardaufnahme hinausgehenden Bildes. Diese Erkenntnis wurde auch von mehreren Fachgesellschaften in ihren

Richtlinien übernommen. So empfiehlt die British Orthodontic Society, dass die Handröntgenaufnahme heutzutage im kieferorthopädischen Bereich obsolet ist und nur noch das Fernröntgenbild zur Bestimmung des biologischen Alters konsultiert werden soll (Isaacson *et al.*, 2008).

Bei sämtlichen gängigen Methoden, welchen die Änderungen der Morphologie der Halswirbel zugrunde liegen, muss die radiologische Form der Halswirbel in Stadien kategorisiert werden. Das jeweilige Stadium sollte eine Auskunft über die skelettale Entwicklung geben können und reproduzierbar sein. Obwohl die morphologischen Veränderungen der Halswirbel von verschiedenen Autoren beschrieben wurden, welche auch auf alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede hinwiesen, war es Lamparski, der als erster eine systematische Befundung der Wirbelsäule beschrieb (Lamparski, 1975). In seiner Studie verwendete Lamparski die vorhandenen Daten der Pittsburgh University, U.S.A. und untersuchte Handröntgenaufnahmen und Fernröntgenbilder von 69 Knaben und 72 Mädchen. Er entwickelte erstmals Referenzstadien, die es, analog zur bereits bekannten skelettalen Altersbestimmung mit Handröntgenaufnahmen, erlaubten, das skelettale Alter des Patienten einzustufen. Anhand seiner Forschungsarbeit konnte er den Nachweis erbringen, dass die Veränderung der Halswirbelknochen mit der skelettalen Entwicklung assoziiert ist und somit ein Indikator für die skelettale Entwicklung darstellt. Im Gegensatz zu späteren publizierten Methoden verwendete Lamparski zusätzlich zum zweiten, dritten und vierten Halswirbel auch noch den fünften und sechsten.

O'Reilly und Yanniello konnten 1988 darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen den Reifestadien der Halswirbelknochen und dem Unterkieferwachstum nachweisen (O'Reilly and Yanniello, 1988). Dabei untersuchten sie den Zusammenhang zwischen der mandibulären Corpuslänge, der Ramushöhe, der Unterkieferlänge und den Reifestadien der Halswirbel. Die Fernröntgenaufnahmen entstammten der Bolton-Broadbent Wachstumsstudie aus Cleveland, U.S.A. Es

wurden Aufnahmen von 13 weiblichen kaukasischen Probanden im Alter zwischen 9 bis 15 Jahre berücksichtigt.

Hellsing bestätigte 1991 in seiner cross-sectional Studie an 107 Jugendlichen und 22 Erwachsenen, allesamt kieferorthopädisch unbehandelte Individuen, die Verwendbarkeit der Länge der Halswirbel und deren Höhe für die Bestimmung des biologischen Alters (Hellsing, 1991). In der Gruppe der 8 und 11 Jährigen konnte er eine markante Korrelation zwischen der Körpergrösse und der Länge beziehungsweise der Höhe der Halswirbel nachweisen. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass keine Korrelation für die Gruppe der 15- Jährigen gezeigt werden konnte.

Mitani und Sato untersuchten in einer longitudinalen Studie 33 japanische Mädchen (Mitani and Sato, 1992). Sie verglichen die Mandibulalänge, die Körpergrösse, die Maturation der Handknochen, die zervikalen Halswirbel und die Ossifikation des Hyoids. Sie konnten zeigen, dass sämtliche Korrelationen tendenziell mit zunehmendem Alter abnahmen, wobei die Grösse des os hyoideum zu keiner Zeit mit einer anderen Grösse korrelierte.

Hassel und Farman bestätigten die Validität der Methode nach Lamparski in ihrer Studie und entwickelten einen eigenen Index, den sogenannten „Cervical Vertebral Maturation Index“ (CVMI) (Hassel and Farman, 1995). Auch ihre Arbeit beruht auf den Daten der Bolton-Brush Studie der Case Western Reserve University. Die Studie umfasst 110 männliche und 110 weibliche Individuen. Hassel und Farman wiesen erstmals darauf hin, dass es genüge, weniger Wirbelknochen einzubeziehen, in der Annahme, dass somit auch mit der Applikation eines Thyroidschildes die Wirbelsäule bis zum vierten Wirbel abgebildet bleibt. Es wurden sechs neue Reifestadien definiert, welche in Zusammenhang mit den Reifestadien der Handröntgenbilder nach Fishman gesetzt wurden. Die Reifestadien zeigen das Wachstumspotential der Jugendlichen auf, wobei zwischen dem dritten und vierten Stadium der Wachstumsspurt stattfindet.



Franchi und Koautoren fanden einen direkten Zusammenhang zwischen dem Gesichtswachstums und der Entwicklung der Wirbelkörper (Franchi *et al.*, 2000). Dabei wurden sechs konsekutive Fernröntgenbilder von 24 Individuen der University of Michigan Elementary and Secondary School Growth Study untersucht.

Baccetti publizierte einen leicht modifizierten Index, welcher sich auf die Arbeit von Franchi stützt (Baccetti *et al.*, 2002). Die Daten entstammen der University of Michigan Elementary and Secondary School Growth Study. Das Stadium CVM I und CVM II wurden zusammengelegt, sodass der Index nunmehr aus fünf Stadien besteht, wobei der Wachstumsspur zwischen Stadium CVM II und CVM III stattfindet.

Flores-Mir untersuchte in jüngerer Zeit anhand einer systematischen Übersichtsarbeit den Zusammenhang zwischen der Verknöcherung der Handknochen und dem Gesichtswachstum (Flores-Mir *et al.*, 2004). Gestützt auf mehrere Publikationen wurde ersichtlich, dass ein Zusammenhang zwischen der skelettalen Entwicklung und dem maxillären bzw. mandibulären Wachstum besteht.

### 3. Wissenschaftliche Fragestellung

In den 1980er Jahren nahm die Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin (KO/KZM) des Zentrums für Zahnmedizin (ZZM) der Universität Zürich ein Projekt in Angriff, um röntgenologische Referenzen für das kraniale Wachstum von Kindern aus der Zürcher Wohnbevölkerung zu erhalten. Unter der Leitung von Dr. H. J. Marxer wurden in den Jahren 1981 - 1984 gesunde, nicht kieferorthopädisch behandelte Zürcher Schulkinder zu rein wissenschaftlichem Zweck geröntgt (seitliches Fernröntgenbild des Schädels und Handröntgen). Diese Datenansammlung, welche den Namen Zürcher kraniale Wachstumsstudie trägt, ermöglicht anhand einer im Umfang den herkömmlichen Wachstumsstudien überlegenen Datensammlung Untersuchungen an der eigenen Population zu unternehmen.

Das Ziel dieser vorliegenden Studie war es, mithilfe der Zürcher kranialen Wachstumsstudie die Übereinstimmung der Altersbestimmung durch Halswirbelkörper und durch Handröntgen zu analysieren. Anstatt wie in herkömmlicher Weise die Altersveränderungen der Halswirbelkörper in Stadien zu unterteilen, sollte ein neuer innovativer Ansatz untersucht werden: Bestimmte morphometrische Messungen der Halswirbelsäule am seitlichen Fernröntgenbild sollten vorgenommen und mit dem durch das Handröntgenbild ermittelten skelettalen Alter korreliert werden, um eine Regressionsanalyse vornehmen zu können. Anhand der ermittelten mathematischen Beziehung sollte das prognostizierte skelettale Alter auf seine Genauigkeit und Verlässlichkeit hin überprüft und validiert werden.

## 4. Material und Methode

### 4.1 Material

Zwischen 1981 und 1984 wurden nicht kieferorthopädisch behandelte Schüler aus Zürcher Schulzahnkliniken rekrutiert. Die Schüler waren zwischen 5 und 18 Jahren alt und nach Geburtsdatum selektioniert. Alle Teilnehmenden wurden über den Forschungszweck informiert und erhielten eine schriftliche Terminaufforderung. Das Einverständnis der Eltern an dieser Röntgenstudie wurde eingeholt und als Dank erhielten die Kinder eine Zahnbürste. 884 Schulkinder nahmen bei der ursprünglichen Studie teil (423 Mädchen und 461 Knaben). Ein Teil dieser Kinder (488) wurde im Folgejahr nochmals untersucht. Die restlichen 396 Schüler wurden nur einmal untersucht. Bei jeder dieser Untersuchungen wurde ein Fernröntgenbild erstellt. Zusätzlich wurde bei 861 Schülern am selben Tag ein Handröntgenbild angefertigt (414 Mädchen und 447 Knaben). Ebenfalls 488 Schüler erhielten ein Jahr später ein zweites Handröntgenbild. Von 373 wurde nur ein Handröntgen erstellt.

Die rechtliche Grundlage zur Nutzung der Daten der Zürcher kranialen Wachstumsstudie bildet die „Sonderbewilligung zur Offenbarung des Berufsgeheimnisses zu Forschungszwecken im Bereich der Medizin und des Gesundheitswesens“ der Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung des Bundesamts für Gesundheit (Bundesblatt Nr. 42, 18. Oktober 2011, Seiten 7640-7642, siehe 8. *Rechtliche Grundlage zur Nutzung der Zürcher kranialen Wachstumsstudie*).

Das seitliche Fernröntgenbild wurde unter standardisierten Aufnahmebedingungen angefertigt. Der Kopf des Individuums wurde mit einem speziellen Kopfhalter bei einem Fokus-Objektabstand von 200cm und einem Film-Objektabstand von 15cm zur Median-Sagittalebene bei einem Vergrößerungsfaktor von 7.5% angefertigt. Das Handröntgenbild erfolgte ebenfalls unter standardisierten Bedingungen als weitere isolierte Aufnahme. Zur Auswertung wurde bei Rechtshänder eine Röntgenaufnahme der linken Hand verwendet, wobei die Hand

flach auf dem Film bei einem Fokus-Filmabstand von 200cm gelegt wurde. Zudem wurde darauf geachtet, dass der Daumen etwa 30° abgewinkelt wurde, um auch das Sesamoid deutlich sichtbar darzustellen.

In dieser Studie wurden 730 Röntgenbilderpaare eingeschlossen, wovon 352 von männlichen und 378 von weiblichen Patienten stammen (6 bis 18 Jahre). Die restlichen Aufnahmen mussten verworfen werden, da der vierte Halswirbel im Fernröntgenbild nicht klar sichtbar war oder das korrespondierende Handröntgenbild fehlte.

## **4.2 Methoden**

Der skelettale Entwicklungsstand wurde mittels der vorliegenden Handröntgen (n=730) gemäss Greulich & Pyle eruiert (Greulich and Pyle, 1959). Die Handröntgenbilder wurden allesamt von einem Begutachter ausgewertet. Um die Reproduzierbarkeit der Auswertung zu bemessen, wurde bei 30 zufällig gewählten Handröntgenbildern, mindestens zwölf Monate nach der ersten Beurteilung, die Altersbestimmung nochmals durch denselben Begutachter durchgeführt.

Das seitliche Fernröntgenbild (n=730) wurde wie folgt ausgewertet: auf einer Acetatfolie wurden die wichtigsten kranialen Strukturen durchgezeichnet und die relevanten Referenzpunkte markiert. Diese wurden dann auf einem Numonics AccuGrid bei einer Auflösung von einem mili-Inch digitalisiert (Numonics, Landsdale, Pennsylvania, USA). Die Fernröntgenbilder wurden durch drei Begutachter vermessen, welche zuvor durch einen Fachzahnarzt in Kieferorthopädie geeicht wurden. Um die Reproduzierbarkeit der Fernröntgenbildermessungen zu evaluieren, wurden 38 Fernröntgenbilder (19 durch den gleichen Begutachter, 19 durch einen anderen), mindestens zwölf Monate nach der ersten Beurteilung, nochmals vermessen.

Die erhaltenen röntgenologischen Werte wurden, zusammen mit den restlichen deskriptiven Daten (Geschlecht, chronologisches Alter) tabellarisch zusammengefasst und anonymisiert.

## 4.3 Definitionen der vertebralen Parameter im Fernröntgenbild

Um dem Vergrößerungsfaktor der Röntgenaufnahmen und der Variabilität der Patientengröße Rechnung zu tragen, wurden sämtliche Parameter als Verhältnisse definiert. Die definierten Punkte sind in Abbildung 1 wiedergegeben.

### 1. Wirbelkörperkonkavität: „concavity“

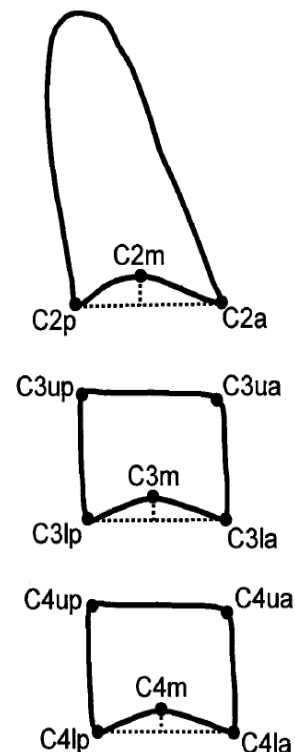
Die Konkavität des caudalen Randes der Wirbel C2-C4 wurde mittels dreier Punkte ermittelt, des unteren anterioren (C2a, C3la bzw. C4la) bzw. posterioren (C2p, C3lp bzw. C4lp) Eckpunktes und des cranialsten Punktes auf deren Verbindungslinie (C2m, C3m bzw. C4m).

Concavity C2, concavity C3 und concavity C4 sind definiert als das Verhältnis zwischen dem Unterrand des Wirbels und dessen Senkrechte durch den cranialsten Punkt m.

### 2. Vordere Wirbelkörperhöhe: „anterior height“

Die vordere Höhe wurde für den dritten und vierten Wirbel bestimmt. Demzufolge wurde das Verhältnis zwischen der vorderen und unteren Begrenzung des Wirbels berechnet, wobei die vordere Begrenzung die Gerade zwischen dem vorderen oberen (C3ua bzw. C4ua) und unteren (C3la bzw. C4ua) Eckpunkt des Wirbels darstellt und die untere Begrenzung analog zur Konkavität die Gerade zwischen dem anterioren Punkt (C3la bzw. C4la) und dem posterioren Punkt (C3lp bzw. C4lp) ist.

*Abbildung 1: Kephalometrische Markierungen für die morphometrische Analyse der Wirbelkörper nach Baccetti (Baccetti et al., 2002)*



### 3. Zwischenwirbelkörperwinkel: „angle“

Zusätzlich wurde der Winkel zwischen der Geraden durch die oberen beiden Eckpunkte (C3ua mit C3up, bzw. C4ua mit C4up) und jene durch die unteren beiden (C3la mit C3lp, bzw. C4la mit C4lp) bestimmt. Der Winkel wurde ebenfalls nur für den dritten und vierten Halswirbel bestimmt, da beim zweiten die oberen Eckpunkte entfallen. Die Winkel werden in Grad angegeben.

## 4.4 Statistik

Die statistischen Berechnungen wurden mithilfe von SPSS 18.0.0 (SPSS Inc., Illinois, U.S.A.) durchgeführt. Um die Reproduzierbarkeit zu überprüfen, wurde der „intraclass correlation coefficient for absolute agreement“ (ICC) basierend auf einer einwegigen Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Die deskriptiven Daten wurden erfasst und sind anhand von Streudiagrammen wiedergegeben. Mittels einer Korrelation nach Pearson wurden allfällige Assoziationen zwischen den Fernröntgenparametern und der Handröntgenauswertung untersucht. Lag ein linearer Zusammenhang zwischen zwei oder mehreren Variablen vor, wurde dieser mittels einer multiplen Regressionsanalyse wie folgt beschrieben und quantifiziert:

$$Y_i = a + b_1 \cdot x_{1i} + \dots + b_k \cdot x_{ki} + e_i$$

wobei  $a$  und  $b$  für die Regressionsparameter,  $x$  und  $y$  für die Variablen und  $e$  für zusätzliche unbeobachtbare Fehlerterme steht. Mithilfe des Bland-Altman Plots wurde die Übereinstimmung von unterschiedlichen stetigen Variablen untereinander dargestellt (Bland and Altman, 1986) und die „limits of agreement“ ermittelt, um eine Interpretation der Korrelationen und der Regressionsanalyse zu ermöglichen. P-Werte kleiner als 0.05 wurden als signifikant, kleiner als 0.01 als hochsignifikant taxiert.

## 5. Resultate

### 5.1 Reproduzierbarkeit

Der ICC (intraclass correlation coefficient) wies mit 0.992 (95% CI: 0.985 – 0.996) auf eine hervorragende Reproduzierbarkeit der Handröntgenbildauswertung hin. Desgleichen bezeugte der ICC in Bezug auf die Fernröntgenanalyse eine ausgezeichnete Reproduzierbarkeit mit 0.948 (1 SD:  $\pm 0.142$ ) für Eigenmessungen (intraobserver repeatability) und 0.933 (1 SD:  $\pm 0.141$ ) für Fremdmessungen (interobserver repeatability).

### 5.2 Resultate für die männliche Population

Mögliche Korrelationen wurden untersucht zwischen dem skelettalen Alter, bestimmt mit der Atlasmethode nach Greulich & Pyle, und den in 4.3 definierten morphologischen Merkmalen des Halswirbels (Tabelle I). Dabei erwies sich, dass fast alle Variablen mit dem skelettalen Alter hochsignifikant korrelierten, mit der einzigen Ausnahme der Variablen „angle C4“. Die deutlichste Korrelation ( $r=0.731$ ) bestand zwischen dem skelettalen Alter und der vorderen Wirbelhöhe des dritten Halswirbels (ant. height C3). Ähnliche, leicht niedrigere Werte offenbarten die Korrelation zwischen dem skelettalen Alter zur anterioren Höhe des vierten Halswirbels (ant. height C4) und zu den caudalen Wölbungen des zweiten, dritten und vierten Halswirbels (concavity C2, C3 und C4) auf. Einen schwächeren linearen Zusammenhang wies dagegen der Winkel der caudalen und cranialen Begrenzung des dritten und vierten Halswirbels (angle C3) zum skelettalen Alter nach Greulich und Pyle auf.

**Tabelle I: Korrelation nach Pearson von Halswirbelparametern zum Handröntgenalter: Korrelationskoeffizient und p-Wert**

	Concavity			Ant. height		Angle	
	C2	C3	C4	C3	C4	C3	C4
Korrelationskoeff.	0.637	0.672	0.664	0.731	0.703	0.235	0.087
p-Wert	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.102

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.05 (2-seitig) signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 (2-seitig) signifikant

Die Abbildungen 2 bis 8 stellen grafisch die Assoziationen zwischen den sieben einzelnen Fernröntgenvariablen und dem skelettalen Alter nach Greulich & Pyle als Streudiagramme dar. Die Regressionsgerade und der  $R^2$ -Wert sind ebenfalls in den Abbildungen wiedergegeben. Diese Streudiagramme enthalten wichtige Informationen über die Abhängigkeitsstruktur der beiden Variablen. Dabei wird ersichtlich, dass die Ballungen der Messungen für die Variablen angle C3 (Abbildung 7) und angle C4 (Abbildung 8) einen linearen Bezug zu Greulich & Pyle als fraglich erscheinen lassen.

**Abbildung 2: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable concavity C2.**

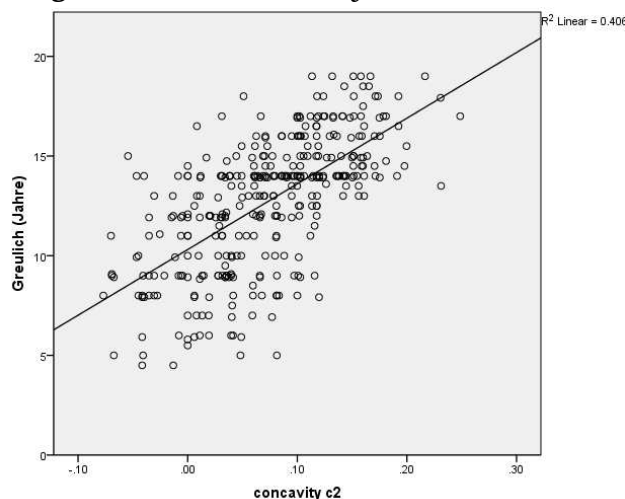




Abbildung 3: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable concavity C3.

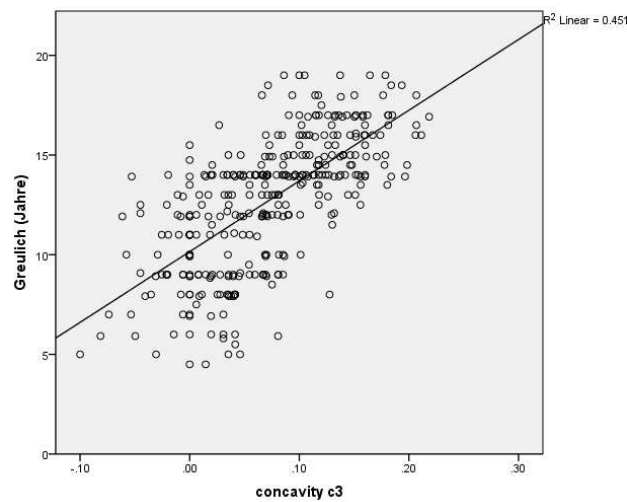


Abbildung 4: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable concavity C4.

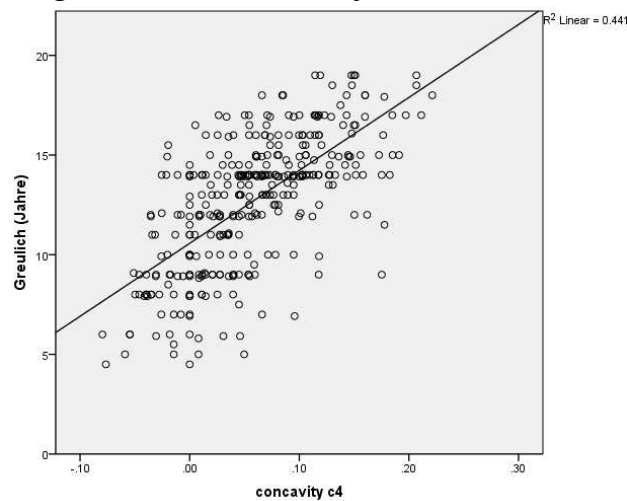


Abbildung 5: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable ant. height C3.

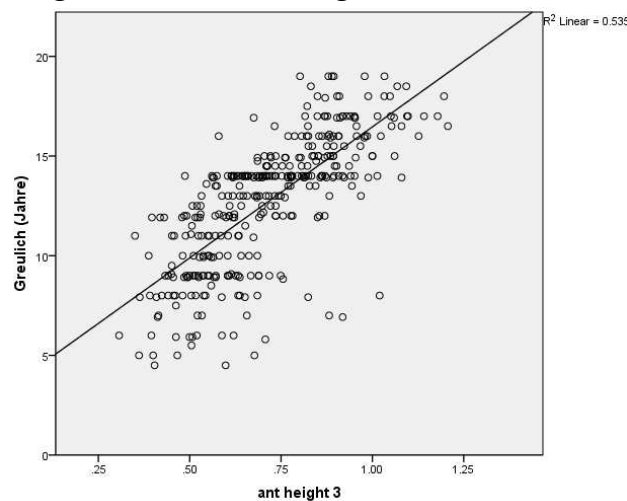


Abbildung 6: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable ant. height C4.

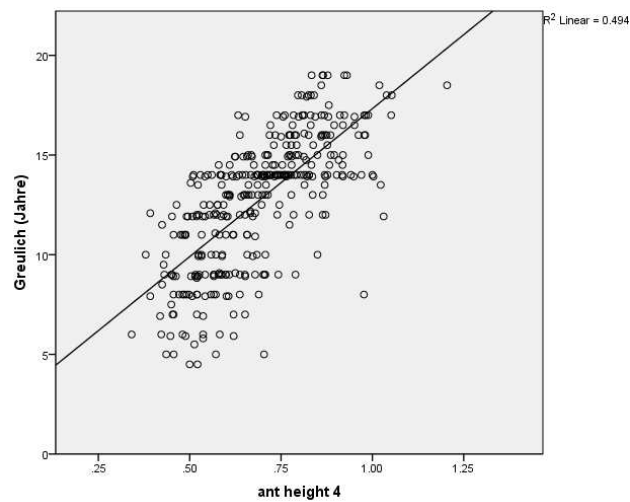


Abbildung 7: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable angle C3.

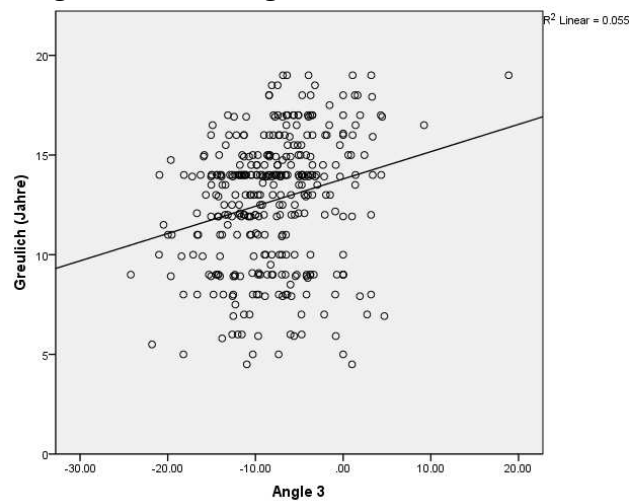
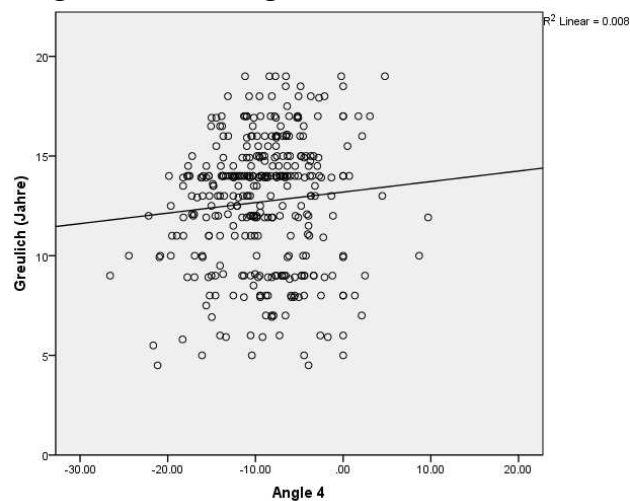


Abbildung 8: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable angle C4.



In einem weiteren Schritt wurde eine multiple lineare Regression (Tabelle II) errechnet. Gestützt auf die gewonnenen Erkenntnisse der Korrelationsanalysen wurden in die multiple lineare Regression nur folgende Werte als erklärende Variablen miteinbezogen: die Konkavität des zweiten, dritten und vierten Halswirbels (concavity C2, C3, C4) sowie die anteriore Höhe des dritten und vierten Halswirbels (ant. height C3, C4). Als Zielvariabel wurde das skelettale Alter nach Greulich und Pyle gesetzt. Dabei ergab sich folgende Beziehung:

$$\text{Berechnetes skel. Alter} = 4.715 + 9.075 \times (\text{concavity C2}) + 9.147 \times (\text{concavity C3}) + 10.079 \times (\text{concavity C4}) + 4.611 \times (\text{ant. height C3}) + 4.049 \times (\text{ant. height C4})$$

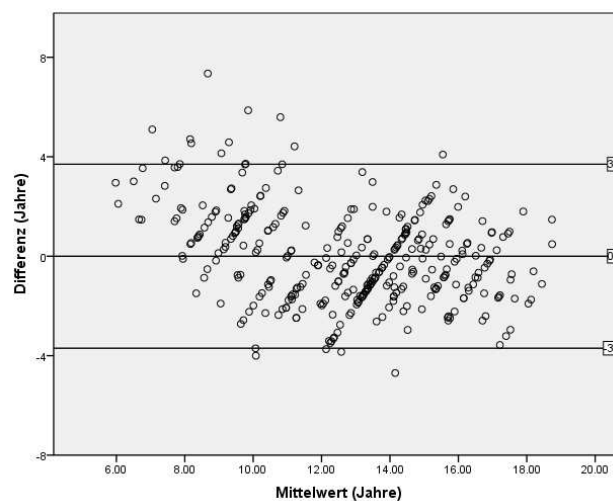
**Tabelle II: Regressionsanalyse für das skelettale Alter von Knaben**

	Konstante	Concavity			Ant. height	
		C2	C3	C4	C3	C4
Regressionskoeff.	4.715	9.075	9.147	10.079	4.611	4.049
Standardfehler	0.524	2.242	2.469	2.483	1.109	1.247
T-Wert	9.005	4.048	3.706	4.060	4.158	3.248
Signifikanz	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.001**

Die multiple lineare Regression zeigt einen engen Zusammenhang ( $R = 0.820$ ;  $R^2 = 0.667$ ; korrigiertes  $R^2 = 0.667$ ) zwischen den erklärenden Messgrößen und dem berechnetem skelettalen Alter. Sämtliche Einflussvariablen sind auf dem Niveau von 0.01 hochsignifikant.

Um die Verlässlichkeit des berechneten skelettalen Alters zu überprüfen, wurde das durch die multiple lineare Regression errechnete skelettale Alter („geschätzter Greulich“) mit dem Goldstandard, dem etablierten skelettalen Alter nach Greulich & Pyle, verglichen. Dazu wurde das Diagramm nach Bland und Altman verwendet, in welchem die Differenzen der Messwerte gegen ihre Mittelwerte aufgetragen werden (Abbildung 9). Der Mittelwert der Differenzen betrug -0.0004 Jahre und die bei  $1.96 \times$  Standardabweichung definierten „limits of agreement“ lagen bei 3.69 Jahren.

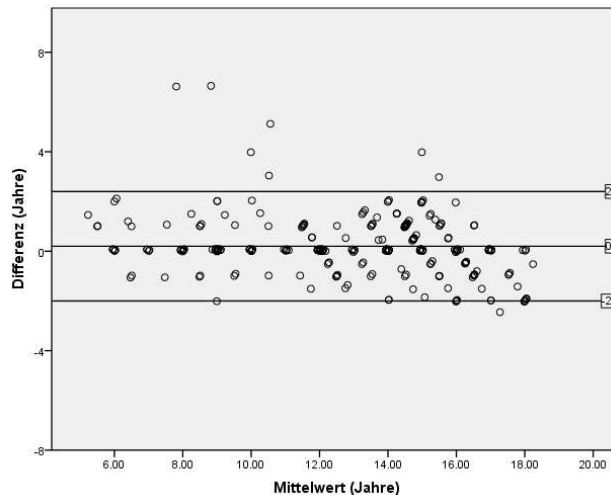
**Abbildung 9: Bland-Altman-Diagramm für das direkt - nach Greulich & Pyle - ermittelte skelettale Alter und das durch die Regressionsanalyse berechnete skelettale Alter (Kreise: einzelne Werte in Jahren, mittlere Linie: Mittelwert, äussere Linien: Limits of agreement)**



Um diesen Mittelwert der Differenzen zwischen dem etablierten skelettalen Alter (nach Greulich & Pyle) und dem berechneten skelettalen Alter („geschätzter Greulich“) in einen sinnvollen Kontext stellen zu können, wurde ebenfalls das etablierte skelettale Alter (nach Greulich & Pyle) mit dem chronologischen Alter verglichen und in einem Bland Altman Plot dargestellt (Abbildung 10). Dabei wurde ersichtlich, dass der Mittelwert der Differenzen mit 0.22 Jahren. leicht positiv ausfiel und somit auf ein dezentes Bias hindeutet. Die „limits of agreement“ waren jedoch

mit 2.15 Jahren deutlich kleiner als beim geschätzten Greulich, was auf eine bessere Übereinstimmung hindeutet.

**Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramm für das direkt ermittelte skelettale Alter und das chronologische Alter (Kreise: einzelne Werte in Jahren, mittlere Linie: Mittelwert, äussere Linien: Limits of agreement)**



Ziel der Bestimmung des skelettalen Alters ist oftmals primär die Beurteilung, ob der pubertäre Wachstumsschub noch ansteht. Um die Trennschärfe zwischen vor und nach dem Wachstumsschub überprüfen zu können, wurden das skelettale Alter nach Greulich und Pyle, das berechnete skelettale Alter und das chronologische Alter in binären Variablen transformiert. Die Trennung wurde bei einem Alter von 14 Jahren vorgenommen, da dies dem maximalen pubertären Wachstumsschub bei Knaben entspricht. So konnte jeder Fall in „vor“ beziehungsweise „nach“ dem Wachstumsspurte eingeteilt werden. In Kreuztabellen sind die Übereinstimmungen zwischen dem etablierten skelettalen Alter nach Greulich und Pyle und dem berechneten skelettalen Alter (Tabelle III) beziehungsweise mit dem chronologischen Alter (Tabelle IV) dargestellt.

**Tabelle III: Kreuztabelle für binäre Aufteilung der Fälle: Aufteilung der Fälle gemäss etabliertem skelettalen Alter nach Greulich & Pyle versus berechnetem Alter.**

Anzahl Fälle		Berechnetes skelettal. Alter		Gesamt
		<14 Jahre	>14Jahre	
Skelettal. Alter nach Greulich	<14 Jahre	<b>178</b>	<b>14</b>	194
	>14Jahre	<b>55</b>	<b>105</b>	160
Gesamt		233	119	352

**Tabelle IV: Kreuztabelle für binäre Aufteilung der Fälle: Aufteilung der Fälle gemäss etabliertem skelettalen Alter nach Greulich & Pyle versus chronologischem Alter.**

Anzahl Fälle		Chronologisches Alter		Gesamt
		<14 Jahre	>14Jahre	
Skelettal. Alter nach Greulich	<14 Jahre	<b>173</b>	<b>19</b>	199
	>14Jahre	<b>6</b>	<b>154</b>	160
Gesamt		179	173	352

### 5.3 Resultate für die weibliche Population

Auch bei der weiblichen Population wurden die Korrelationen nach Pearson zwischen dem skelettalen Alter, bestimmt mit der Atlasmethode nach Greulich und Pyle, und den definierten morphologischen Merkmalen des zweiten, dritten und vierten Halswirbels (Tabelle V) untersucht. Dabei erwies sich, dass fast alle Variablen mit dem skelettalen Alter hochsignifikant korrelierten, mit derselben Ausnahme wie bei der männlichen Population, der Variablen „angle C4“. Die deutlichste Korrelation ( $r=0.750$ ) bestand zwischen dem skelettalen Alter und der vorderen Wirbelhöhe des vierten Halswirbels (ant. height C4). Ähnliche, leicht niedrigere Werte ergaben die Korrelationen zwischen dem skelettalen Alter zur anterioren Höhe des dritten Halswirbels (ant. height C3) und zu den caudalen Wölbungen des zweiten, dritten und vierten Halswirbels (concavity C2, C3, C4) auf. Einen schwächeren linearen Zusammenhang wies dagegen der Winkel der caudalen und

cranialen Begrenzung des dritten und vierten Halswirbels (angle C3) zum skelettalen Alter nach Greulich und Pyle auf. Die Abbildungen 11 bis 17 stellen die Zusammenhänge graphisch im Streudiagramm dar.

**Tabelle V: Korrelation nach Pearson von Halswirbelparameter zum Handröntgenalter: Korrelationskoeffizient und p-Wert**

	Concavity			Ant. height		Angle	
	C2	C3	C4	C3	C4	C3	C4
Korrelationskoeff.	0.587	0.690	0.717	0.746	0.750	0.343	0.365
p-Wert	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**	0.102

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.05 (2-seitig) signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 (2-seitig) signifikant

**Abbildung 11: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable concavity C2.**

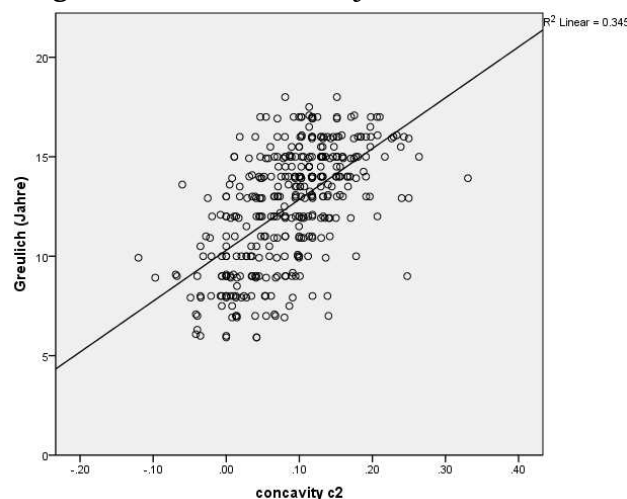


Abbildung 12: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable concavity C3.

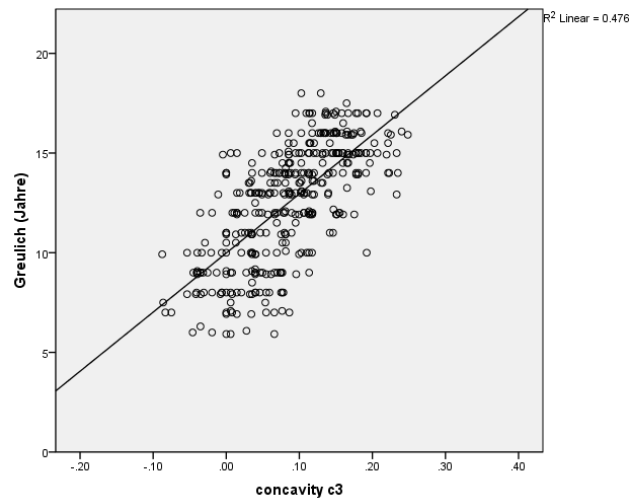


Abbildung 13: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable concavity C4.

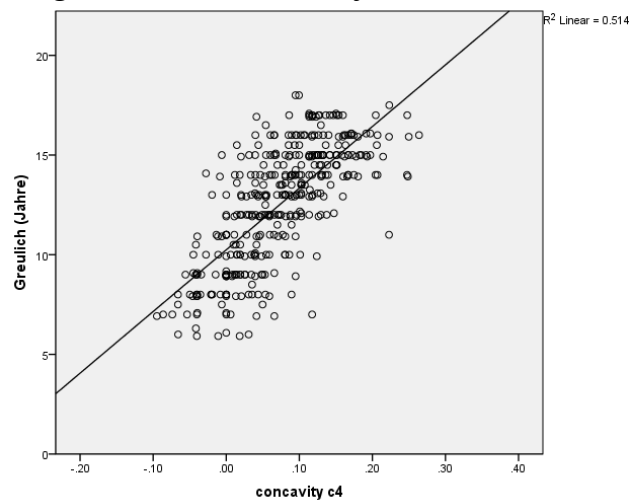


Abbildung 14: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable ant. height C3.

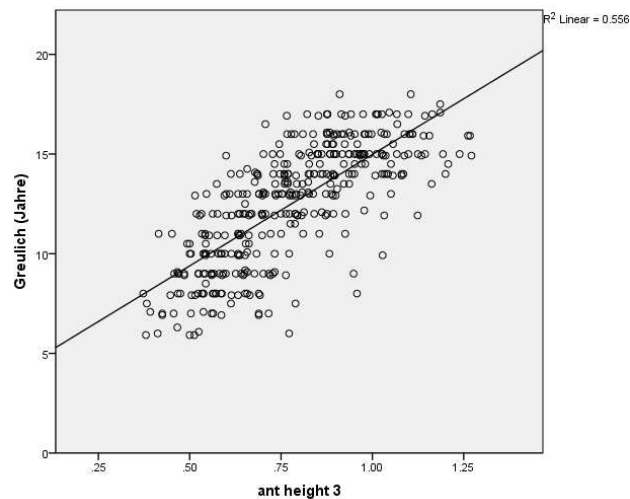




Abbildung 15: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable ant. height C4.

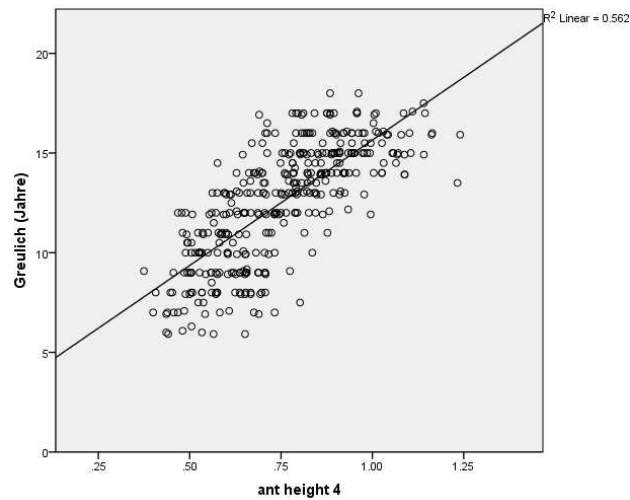


Abbildung 16: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable angle C3.

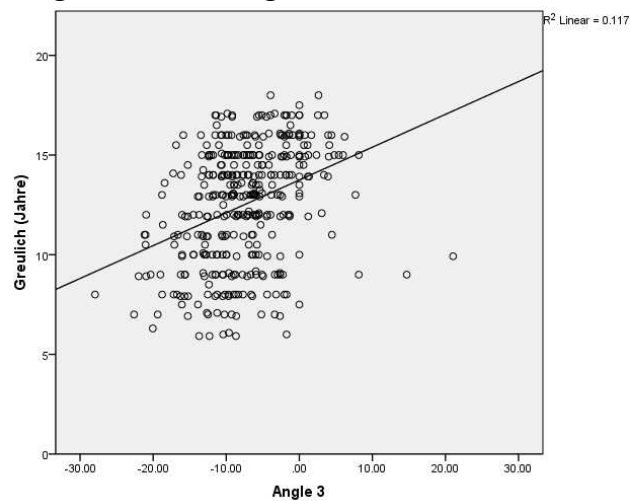
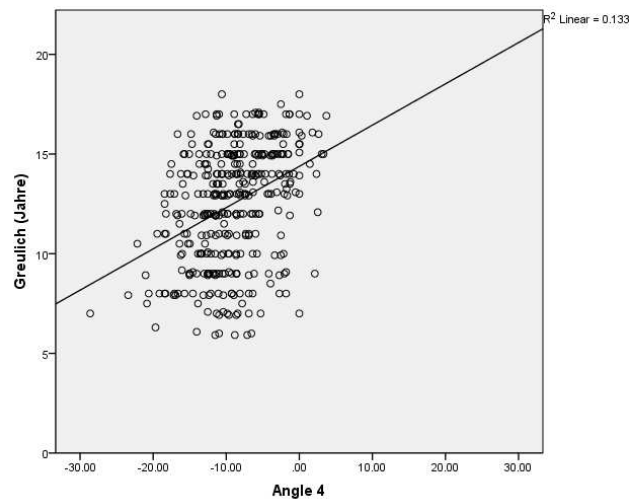


Abbildung 17: Streudiagramm für die Variablen Greulich & Pyle (skelettales Alter in Jahren) und die Fernröntgenvariable angle C4.



Analog zu den Knaben wurde eine multiple lineare Regression (Tabelle VI) errechnet. Bis auf die Variabel angle C4 unterscheidet sich kein Wert signifikant von jenen der männlichen Population. Aufgrund der Korrelationsanalysen wurden in die multiple lineare Regression dieselben Werte als erklärende Variablen miteinbezogen: die Konkavität des zweiten, dritten und vierten Halswirbels (concavity C2, C3, C4) sowie die anteriore Höhe des dritten und vierten Halswirbels (ant. height C3, C4). Als Zielvariabel wurde das skelettale Alter nach Greulich und Pyle gesetzt. Dabei ergab sich folgende Beziehung:

$$\text{Berechnetes skel. Alter} = 5.242 + 5.758 \times (\text{concavity C2}) + 6.629 \times (\text{concavity C3}) + 9.176 \times (\text{concavity C4}) + 2.953 \times (\text{ant. height C3}) + 4.306 \times (\text{ant. height C4})$$

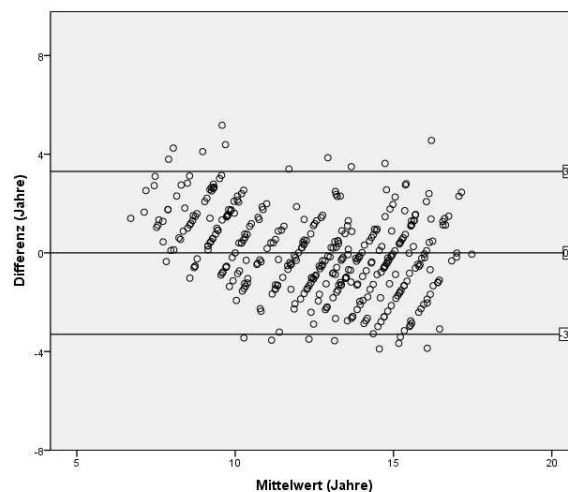
**Tabelle VI: Regressionsanalyse für das skelettale Alter von Mädchen**

	Konstante	Concavity			Ant. height	
		C2	C3	C4	C3	C4
Regressionskoeff.	5.242	5.758	6.629	9.176	2.953	4.306
Standardfehler	0.481	1.714	2.102	2.071	0.971	1.067
T-Wert	10.891	3.358	3.154	4.430	3.040	4.034
Signifikanz	0.000**	0.001**	0.002**	0.000**	0.003**	0.001**

Die multiple lineare Regression zeigt einen engen Zusammenhang ( $R = 0.822$ ;  $R^2 = 0.676$ ; korrigiertes  $R^2 = 0.671$ ) zwischen den erklärenden Messgrößen und dem berechneten skelettalen Alter. Sämtliche Einflussvariablen sind auf dem Niveau von 0.01 hochsignifikant.

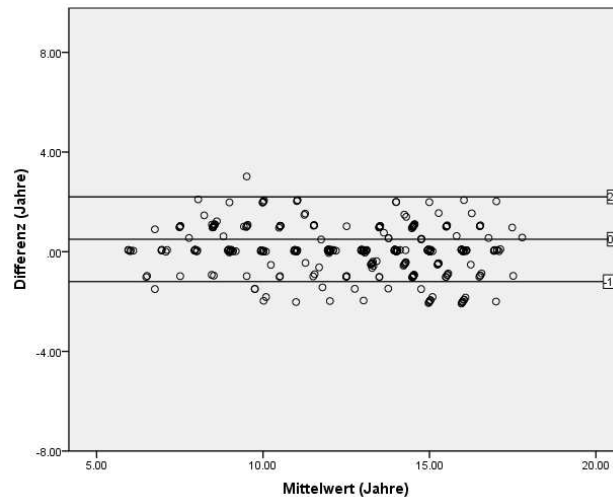
Berechnet man das skelettale Alter anhand der multiplen linearen Regression für die weibliche Population, so ergibt sich im Vergleich zum skelettalen Alter nach Greulich und Pyle eine  $1.96 \times$  Standardabweichung von 3.29 Jahren und ein Mittelwert der Differenzen von Null Jahren. In Abbildung 18 sind Standardabweichung und Mittelwert der Differenzen in einem Diagramm nach Bland und Altman graphisch dargestellt.

**Abbildung 18: Bland-Altman-Diagramm für das direkt ermittelte skelettale Alter und das durch die Regressionsanalyse berechnete skelettale Alter (Kreise: einzelne Werte in Jahren, mittlere Linie: Mittelwert, äussere Linien: Limits of agreement)**



Deutlich tiefer ist die Standardabweichung beim Vergleich zwischen dem chronologischen Alter und dem skelettalen Alter nach Greulich und Pyle. Die  $1.96 \times$  Standardabweichung beträgt 1.71 Jahre und der Mittelwert der Differenzen liegt bei 0.5 Jahren. Abbildung 19 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm.

**Abbildung 19: Bland-Altman-Diagramm für das direkt ermittelte skelettale Alter und das chronologische Alter (Kreise: einzelne Werte in Jahren, mittlere Linie: Mittelwert, äussere Linien: Limits of agreement)**



Der Vergleich der Kreuztabellen (Tabellen VII und VIII) zeigt eine deutlich höhere Übereinstimmung des chronologischen Alters mit dem skelettalen Alter nach Greulich als das berechnete Alter („geschätzter Greulich“). So geht man beim berechneten Alter bei 26 Mädchen fälschlicherweise davon aus, dass sie den Wachstumsspurt noch vor sich haben und bei 23, dass sie ihn schon hinter sich haben. Beim chronologischen Alter als Prädiktor fällt der stattgefundene Wachstumsspurt in 25 Fällen falschpositiv aus, aber nur in drei Fällen falschnegativ. Da bei Mädchen der Wachstumsspurt früher eintritt als bei Knaben, wurde die Kreuztabelle entsprechend angepasst und die Trennung bei 12 Jahren vorgenommen.

**Tabelle VII: Kreuztabelle für binäre Aufteilung der Fälle: Aufteilung der Fälle gemäss etabliertem skelettalen Alter nach Greulich & Pyle versus berechnetem Alter.**

Anzahl Fälle		Berechnetes skelettal. Alter		Gesamt
		<12 Jahre	>12Jahre	
Skelettal. Alter nach Greulich	<12 Jahre	<b>140</b>	<b>23</b>	163
	>12Jahre	<b>26</b>	<b>189</b>	215
Gesamt		166	212	378

*Tabelle VIII: Kreuztabelle für binäre Aufteilung der Fälle: Aufteilung der Fälle gemäss etabliertem skelettalen Alter nach Greulich & Pyle versus chronologischem Alter.*

Anzahl Fälle		Chronologisches Alter		Gesamt
		<12 Jahre	>12Jahre	
Skelettal. Alter nach Greulich	<12 Jahre	<b>138</b>	<b>25</b>	163
	>12Jahre	<b>3</b>	<b>212</b>	215
Gesamt		141	237	378

## **6. Diskussion**

### **6.1 Wert der skelettalen Altersbestimmung in der Kieferorthopädie**

Um eine kieferorthopädische Behandlung bei Kinder und Jugendlichen sinnvoll planen zu können, ist es essenziell, Informationen zum kraniofazialen Wachstumsgeschehen zu erhalten. Dazu zählen Restwachstum, Wachstumsgeschwindigkeit und Wachstumsrichtung. Insbesondere bei Behandlung der Klasse II-Malokklusion führt das richtige Timing der Behandlung zu einem signifikant besseren Resultat (Grave and Brown, 1972; Perry, 1972; Baccetti *et al.*, 2009).

Es gibt verschiedene Ansätze, das skelettale Alter zu bestimmen, wobei das Handröntgenbild als die verlässlichste Methode gilt. In neuerer Zeit hat sich jedoch auch die Altersbestimmung anhand von Formveränderungen der Halswirbel etabliert, welche auf dem seitlichen Fernröntgen sichtbar sind. Die vorliegende Studie untersuchte die Korrelation und das Agreement zwischen dem skelettalen Alter, bestimmt mit der Atlasmethode nach Greulich und Pyle am Handröntgenbild, und dem skelettalen Alter, errechnet mittels der Morphologie der Halswirbel am seitlichen Fernröntgenbild.

### **6.2 Vor- und Nachteile der Altersbestimmung anhand eines Handröntgenbildes**

Die Stärke des Handröntgenbildes bei der Bestimmung des skelettalen Alters liegt in der Tatsache, dass zahlreiche Knochen abgebildet werden können, welche zu verschiedenen Zeitpunkten mannigfaltige Ossifikationszeichen aufweisen. Deshalb sind über die Jahre diverse Methoden entwickelt worden, um das Handröntgenbild zu evaluieren. In der Entwicklungspädiatrie werden am häufigsten die Methoden nach Greulich & Pyle (Greulich and Pyle, 1959), nach Tanner und Whitehouse (Tanner *et al.*, 1975), nach Bowden und auch nach Fishman (Fishman, 1982; 1987)

eingesetzt. Dabei kann die Aussagekraft des Handröntgenbildes durch multiple Assessments breiter validiert werden und deshalb gilt diese Röntgenaufnahme weiterhin gemeinhin als Referenz (Gilli, 1996).

In der Literatur werden jedoch zwei Schwachstellen des Handröntgenbildes moniert. Einerseits erweisen sich die beschriebenen Polymorphismen in der Reihenfolge der Ossifikation der Mittelhandknochen gelegentlich als Fehlerquelle in der Auswertung des Röntgenbildes (Garn *et al.*, 1966).

Andererseits wird oftmals die zusätzliche ionisierende Strahlung erwähnt, welche nötig sei, um das Handröntgenbild anzufertigen. Viele Autoren empfinden seit der Etablierung der Altersbestimmung mithilfe des seitlichen Fernröntgenbildes, dass das Handröntgenbild obsolet geworden ist (Turpin, 2008; Chen *et al.*, 2010; Litsas and Ari-Demirkaya, 2010; Altan *et al.*, 2012). Diese Behauptung wurde auch in Empfehlungen namhafter Fachgesellschaften verankert; so schreiben die British Orthodontic Society (Isaacson *et al.*, 2008) wie auch die Europäische Union (E.U., 2004) in ihren Richtlinien, dass von der Altersbestimmung mittels Handröntgenbildes in der Kieferorthopädie abzusehen ist.

Eine kürzlich publizierte Arbeit weist jedoch darauf hin, dass bei einem seitlichen Fernröntgenbild mit der Halswirbelsäule auch die Schilddrüse bestrahlt wird, welche zu den empfindlichsten Organen gehört (I.C.R.P., 2008). Deshalb kommt diese Studie zum Schluss, dass es aus radiobiologischer Sicht sinnvoller wäre, die Halsregion mit einem Thyroidschild abzudecken und ein zusätzliches Handröntgenbild anzufertigen, um eine Strahlenreduktion von ca. 34% zu bewirken (Patcas *et al.*, 2012).

Hassel und Farman postulierten in ihrer Arbeit, dass bei einer reduzierten Evaluation nur bis zum vierten Wirbelkörper einen Thyroidschild eingesetzt werden kann, ohne dass C2-C4 abgedeckt werden (Hassel and Farman, 1995). Dies basiert auf der Gegebenheit, dass die Thyroidea beim Erwachsenen auf Höhe C5 bis C7 liegt. Dabei sollte jedoch beachtet werden, dass die Schilddrüse während der Pubertät einen caudalen Shift durchmacht (Crelin, 1973) und bei Jugendlichen somit höher

liegen kann. Ein weiterer zu beachtender Faktor stellt die hohe Variabilität zwischen Individuen dar (Gray *et al.*, 2005). Daraus ergibt sich, dass, insbesondere bei Kindern vor und während der Pubertät, der Thyroideaschild die Wirbelsäule über den fünften cervicalen Wirbel abdecken sollte, selbst wenn dies die Altersbestimmung mittels der Halswirbelsäule verunmöglichen sollte. Bei erwachsenen Patienten, die die Pubertät hinter sich haben, sollte es theoretisch möglich sein, den Thyroideaschild unterhalb des vierten Halswirbels zu platzieren. Trotzdem bleibt es im klinischen Alltag eine Herausforderung, den fünften Halswirbel zuverlässig zu palpieren, um den Protektor korrekt zu setzen. In einer retrospektiven Studie kam Hujoel zum ernüchternden Schluss, dass bei Anwendung eines Schilddrüsenprotektors die Wirbel C3 und C4 nur in 14% aller Fälle gänzlich abgebildet waren (Hujoel *et al.*, 2006). Dies kann aufgrund der vorliegenden Studie gestützt werden. Wegen der Abdeckung der Wirbel (v.a. C4) durch die Anwendung des Schildes konnte eine beträchtliche Anzahl Fernröntgenbilder (n=561, etwa 43% der kompletten Röntgenbilderpaare) nicht ausgewertet werden.

### **6.3 Das Handröntgenbild als Referenz**

Flores-Mir konnte in einer Übersichtsarbeit (Flores-Mir *et al.*, 2004) zeigen, dass die Atlasmethode nach Greulich und Pyle zuverlässig mit dem generellen skelettalen Wachstumsspurte korreliert. Für die Korrelation zwischen dem generellen skelettalen Wachstum und dem mandibulären Wachstum zeigten die in dieser Übersichtsarbeit berücksichtigten Studien eine signifikante, aber unterschiedlich starke Korrelation. Eine ebenfalls häufig angewendete Methode zur Bestimmung des skelettalen Alters ist die Methode nach Tanner und Whitehouse (TW2). Die Studie belegte auch für diese Methode eine Korrelation zum Unterkieferwachstum. Diverse Studien (King *et al.*, 1994; Bull *et al.*, 1999; Serinelli *et al.*, 2011) evaluierten und verglichen die beiden Methoden. Es konnte gezeigt werden, dass die TW2 Methode leicht höhere Werte anzeigt als jene nach Greulich und Pyle, wobei der durchschnittliche Altersunterschied gemäss Bull bei 0.38 Jahren liegt (Bull *et al.*,



1999). Die Reproduzierbarkeit und das Agreement der beiden Methoden wurden jedoch unterschiedlich bewertet. In der vorliegenden Studie konnte eine hohe Reproduzierbarkeit für die Greulich und Pyle Methode gezeigt werden. Eine Übersichtsarbeit von Serinelli (Serinelli *et al.*, 2011) kommt zum Schluss, dass die Resultate der beiden Methoden für männliche Kaukasier besser miteinander korrelieren als die Resultate für die weibliche kaukasische Population. Einen Hinweis, welche der beiden Methoden den mandibulären Wachstumsspurt besser vorhersagt, konnte keinen gefunden werden. Die Übersichtsarbeit von Flores-Mir (Flores-Mir *et al.*, 2004) deutet jedoch darauf hin, dass bei der kaukasischen Population der Zusammenhang zwischen der skelettalen Altersbestimmung nach Greulich und Pyle und dem mandibulären Wachstumsspurt besser untersucht wurde als für die TW2 Methode.

In Übereinstimmung mit der Literatur kann deshalb davon ausgegangen werden, dass die Handröntgenaufnahme und deren Evaluation nach Greulich und Pyle nach wie vor am meisten verwendet wird und weiterhin den Goldstandard für die Bestimmung des skelettalen Alters darstellt. Die klinische Zuverlässigkeit für die Vorhersage des mandibulären Wachstumsspurtes beim einzelnen Individuum ist indes weiterhin nicht ubiquitär akzeptiert (Pileski *et al.*, 1973; Flores-Mir *et al.*, 2004). Dabei werden die Grenzen bei der Interpretation von Handröntgenbildern von gewissen Autoren seit jeher kontrovers diskutiert (Johnston *et al.*, 1965).

## **6.4 Bestimmung des skelettalen Alters mittels Halswirbelkörper**

Seit die Analyse der Halswirbelkörper als Alternative zur skelettalen Altersbestimmung durch Lamparski 1975 vorgeschlagen wurde (Lamparski, 1975), haben zahlreiche Studien die Zuverlässigkeit der Halswirbelmethode untersucht. Generelle Aussagen lassen sich jedoch nur schwer erbringen, da die Bestimmungsmethoden und Stadien über die Jahre modifiziert wurden und die Studien somit nur schwer zu vergleichen sind. Allen bisherigen Studien gemein ist jedoch der Tatbestand, dass Halswirbel ihrer morphologischen Form nach einem

Stadium zugewiesen werden. In kürzlich erschienen Übersichtsarbeiten wurden ernsthafte Mängel bezüglich der Reproduzierbarkeit von Stadium-Bestimmungen identifiziert. Erwiesenermassen lässt sich die für die Kategorisierung notwendige Unterteilung der Halswirbelkörper C3 und C4 in trapezoid, rechteckig, viereckig und hochkant-stehend rechteckig nur schwierig vollbringen (Nestman *et al.*, 2011; Santiago *et al.*, 2012).

Deshalb wurde bereits durch Roman versucht, die Klassifizierung in die verschiedenen Stadien mathematisch zu definieren, um sie so objektiver erfassen zu können (Roman *et al.*, 2002). Dieser Ansatz leidet jedoch auch an der Tatsache, dass eine vorgängige Klassifizierung immer noch nötig ist.

In der nun vorliegenden Arbeit wurde deshalb ein innovativer Versuch unternommen, das skelettale Alter durch direkte morphologische Messungen ausgewählter Variablen zu erfassen, anstatt eine Stadium-Bestimmung unternehmen zu wollen. Gleich dem Handröntgenbild, welches mehrere Evaluationsmethoden bietet, war es das Ziel, anhand der Wirbelsäule einen weiteren, messtechnisch vereinfachten Ansatz zu ermitteln. Entsprechende Messwerte der Wirbelkörperform wurden bestimmt, um die Wirbelsäule morphometrisch zu beschreiben. Die Assoziationen dieser quantifizierbaren und reproduzierbaren Messungen zum skelettalen Alter (nach Greulich und Pyle) wurden ermittelt und validiert. Dabei ging hervor, dass obwohl gewisse morphometrische Messungen der Halswirbelsäule mit dem skelettalen Alter hochsignifikant korrelieren und eine mathematische Formel aus der Regressionsanalyse erarbeitet werden konnte, diese Berechnung klinisch das Handröntgenbild nicht ersetzen kann. Denn die gewonnenen Erkenntnisse aus den Bland-Altman Diagramm weisen darauf hin, dass sogar das chronologische Alter besser übereinstimmt zum skelettalen Alter als der berechnete Wert („geschätzter Greulich“). Dabei zeigt die Differenz des skelettalen Alter nach Greulich zum Wert, welches durch die Regressionsanalyse ermittelt wurde, eine grössere Varianz als die Differenz zum chronologischen Alter. Zwar besteht ein gewisses Bias zwischen dem chronologischen und skelettalen Alter, aber dieser kann

durch Addition des Differenzmittels überwunden werden (0.22 Jahren bei Knaben und 0.53 Jahren bei Mädchen). Auch die Ergebnisse aus den Kreuztabellen zeigen eindeutig (v.a. bei Mädchen), dass die Trennschärfe (vor/nach PWS) mit dem chronologischem Alter besser ausfällt als mit dem berechneten Alter. Demnach wäre das chronologische Alter der bessere Indikator für das skelettale Alter als das anhand der Wirbel berechnete. Diese Erkenntnis steht im Einklang zu einer anderen jüngeren Studie, welche ebenfalls das chronologische Alter im Vergleich zur Halswirbelsäule-Evaluation als der bessere Prädiktor für den pubertären Wachstumspurt identifiziert (Mellion, 2007).

Die vorliegende Studie untermauert vor allem die Problematik, dass sich durch die Halswirbelkörperevaluation eine relevante Anzahl falschnegative Messungen ergeben, sodass bei 15.6% der Knaben wie auch bei 6.9% der Mädchen der Wachstumsspurt noch erwartet wird, obwohl er sich gemäss der Evaluation nach Greulich und Pyle schon ereignet hat. Das chronologische Alter hingegen erweist sich als zuverlässiger, da wie bei den Knaben so auch bei den Mädchen das chronologische Alter ca. 6% falschpositive und nur ca. 1% falschnegative Resultate bezüglich des Wachstumsspurtes liefert. Insgesamt kann also davon ausgegangen werden, dass bei jedem 13. bis 14. Patienten – unabhängig vom Geschlecht – beim skelettalen Alter eine Abweichung zum chronologischen besteht, wobei nur bei jedem 100. (0.8 - 1.7%) das skelettale Alter dem chronologischen voraus ist. Dies ist im klinischen Alltag insofern von Bedeutung, als dass der Behandler bei alleiniger Kenntnis vom chronologischen Alter den Wachstumspurt nur selten verpasst. Trotzdem bleibt die Evaluation des skelettalen Alters von Bedeutung, da eine zu frühe Behandlung deren Dauer verlängert. Dies wiederum kann sich negativ auf die Kooperation des Patienten auswirken.

## **6.5 Vergleich zu älteren Studien**

Die vorliegende Arbeit lässt sich nur schwer mit älteren Publikationen vergleichen. Einerseits enthalten gewisse Studien bedeutsame methodische Fehler

wie das Vermengen von orthodontisch behandelten mit unbehandelten Subjekten (Fishman, 1979; 1982). Viele weitere Studien operierten mit viel zu kleinen Stichproben. Andererseits wurden bei der Mehrheit der Publikationen zu wenig aussagekräftige statistische Untersuchungen durchgeführt. Es gilt als allgemein anerkannt, dass eine Korrelation nicht genügt, um eine Messmethode durch eine andere ersetzen zu wollen (Bland and Altman, 1986; Ludbrook, 2008). Doch viele Publikationen beschränken sich auf Korrelationen und Varianzanalysen. Die vorliegenden Ergebnisse weisen auch darauf hin, dass eine markante Korrelation nicht genügt, um das Agreement zu bestimmen. Die erbrachten Resultate sind ein gewichtiges Zeugnis, dass weitere statistische Analysen, wie die Bland-Altman Methode und die Kreuztabelle in dieser Studie, von äusserster Wichtigkeit sind, um irreführende signifikante Korrelationen nicht falsch zu interpretieren.

Flores-Mir postulierte in seiner Übersichtsarbeit (Flores-Mir *et al.*, 2004), dass Ansätze, die auf der relativen Wachstumsgeschwindigkeit und dem prozentualen Restwachstum basieren, mehr Aussagekraft haben als jene, die das skelettale Alter bestimmen. Die Resultate der vorliegenden Studie unterstützen die Annahme, dass äussere und interindividuelle Faktoren zu einer Streubreite führen, die eine numerische skelettale Altersbestimmung stark erschweren. Sie stellen aber auch die relative Altersbestimmung in Frage. Die Kreuztabelle verdeutlicht, dass die Halswirbelmethode zu zwei bis drei Mal mehr falschen Resultaten führt als das chronologische Alter und somit klinisch auch keine relativen Aussagen machen kann. Da bis heute kein eindeutiges und gut reproduzierbares Merkmal, das direkt mit dem Wachstumspurt im Zusammenhang steht, zur Verfügung ist, führt die Altersbestimmung über eine Klassifizierung oder über eine skelettale Altersbestimmung. Somit hängt die relative Altersbestimmung direkt von der Qualität der Klassifizierung beziehungsweise der skelettalen Altersbestimmung ab.

Obwohl eine gute Korrelation zwischen der Entwicklung der Halswirbelknochen und der Entwicklung der Handgelenksknochen gezeigt werden

konnte ist, bleibt der klinische Nutzen der Bestimmung des skelettalen Alters durch die Morphologie der Halswirbel äusserst fraglich.

## **6.6 Statistische Aspekte zur Bestimmung der Alters gestützt auf Halswirbelkörpermessungen**

Die vorliegende Arbeit untersuchte das skelettale Alter an Halswirbelkörper, welches mithilfe einer Regressionsanalyse eruiert wird. Dabei wird das ermittelte Alter als Ordinalzahl auf einer kontinuierlichen Skala wiedergegeben. Dies steht im Gegenlicht zu den bisherigen Studien, welche das skelettale Alter an Halswirbelkörper in Stadien aufteilt (Lamparski, 1975; Hassel and Farman, 1995; Baccetti *et al.*, 2002; Baccetti *et al.*, 2005). Dieser Aspekt bedarf einer eingehenden Diskussion, und insbesondere ist die Frage zu beantworten, ob die Einteilung in Stadien gegenüber einer Einteilung auf einer kontinuierlichen Skala einen Effekt auf die Resultate haben könnte. Es liegen nämlich Arbeiten vor, welche untersuchen, inwieweit das Agreement zwischen Beurteilern verändert wird, wenn das Material in Stadien oder skaliert wiedergegeben wird (Donner and Eliasziw, 1994; Bartfay and Donner, 2000). Dabei wird ersichtlich, dass Stadien-gebundene Auswertungen zwar verständlicher zu deuten sind, aber an Güte („statistical power“) und Genauigkeit („sensivity“) verlieren (Donner and Eliasziw, 1994). Aus diesen Überlegungen hätte sich deshalb ein weiterer Vorteil ergeben, falls der innovative Ansatz der vorliegenden Studie sich bewahrheitet hätte: Durch die Nutzung einer kontinuierlichen Skala hätte für statistische Tests die Stichprobengrösse deutlich reduziert werden können (Bartfay and Donner, 2000).

## **6.7 Konklusionen**

Die Bestimmung des skelettalen Alters anhand einer Regressionsanalyse hätte unzweifelhafte Vorteile enthalten. Die Variablen der Regressionsanalyse sind einfach bestimmbar und eine Einteilung in Stadien, welche erwiesenermassen intra- und interindividuell schlecht reproduzierbar sind (Nestman *et al.*, 2011; Santiago *et al.*,

2012), hätte umgangen werden können. Somit hätte das Verfahren für die Altersbestimmung vereinfacht werden können. Auch wäre dieser Ansatz in Bezug auf Statistik förderlicher gewesen (siehe Kapitel 6.6). Obwohl die Veränderungen einzelner Halswirbelkörper-Variablen hohe Korrelationen zum skelettalen Alter aufweisen, ist die Übereinstimmung des skelettalen Alters mit dem durch die Regressionsanalyse ermittelten Alter schlechter als mit dem chronologischen Alter. Somit ist die Regressionsgleichung für eine Prognose unbrauchbar und zu verwerfen. Die vorliegende Dissertation liefert somit einen weiteren Beleg, dass die Altersbestimmung mit einem Handröntgen nicht durch das seitliche Fernröntgen zu substituieren ist.

## 7. Literaturverzeichnis

- Altan M, Nebioglu Dalci O, Iseri H 2012. Growth of the cervical vertebrae in girls from 8 to 17 years. A longitudinal study. *Eur J Orthod* 34: 327-334
- Baccetti T, Franchi L, Jr JM 2005. The cervical vertebral maturation (cvm) method for the assessment of optimal treatment timing in dentofacial orthopedics. *Semin Orthod* 11: 119-129
- Baccetti T, Franchi L, Kim LH 2009. Effect of timing on the outcomes of 1-phase nonextraction therapy of Class II malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 136: 501-509
- Baccetti T, Franchi L, McNamara J 2002. An Improved Version of the Cervical Vertebral Maturation (CVM) Method for the Assessment of Mandibular Growth. *The Angle Orthodontist* 72: 316-323
- Bartfay E, Donner A 2000. The effect of collapsing multinomial data when assessing agreement. *Int J Epidemiol* 29: 1070-1075
- Bjork A 1963. Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant method. *J Dent Res* 42(1)Pt 2: 400-411
- Bjork A, Helm S 1967. Prediction of the age of maximum puberal growth in body height. *Angle Orthod* 37: 134-143
- Bland JM, Altman DG 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1: 307-310
- Bull RK, Edwards ED, Kemp PM, Fry S, Hughes IA 1999. Bone age assessment: a large scale comparison of the Greulich and Pyle, and Tanner and Whitehouse (TW2) methods. *Arch Dis Child* 81: 2
- Chen L, Liu J, Xu T, Long X, Lin J 2010. Quantitative skeletal evaluation based on cervical vertebral maturation: a longitudinal study of adolescents with normal occlusion. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39: 653-659
- Crelin ES 1973 *Functional anatomy of the newborn* Yale University Press
- Donner A, Eliasziw M 1994. Statistical implications of the choice between a dichotomous or continuous trait in studies of interobserver agreement. *Biometrics* 50: 550-555
- E.U. 2004 *European guidelines on radiation protection in dental radiology* Office for Official Publications of the European Communities
- Fishman LS 1979. Chronological Versus Skeletal Age, an Evaluation of Craniofacial Growth. *The Angle Orthodontist* 49: 181-189

- Fishman LS 1982. Radiographic Evaluation of Skeletal Maturation. *The Angle Orthodontist* 52: 88-112
- Fishman LS 1987. Maturational Patterns and Prediction During Adolescence. *The Angle Orthodontist* 57: 178-193
- Flores-Mir C, Nebbe B, Major PW 2004. Use of Skeletal Maturation Based on Hand-Wrist Radiographic Analysis as a Predictor of Facial Growth: A Systematic Review. *The Angle Orthodontist* 74: 118-124
- Franchi L, Baccetti T, McNamara JA 2000. Mandibular growth as related to cervical vertebral maturation and body height. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 118: 335-340
- Garn SM, Rohmann CG, Blumenthal T 1966. Ossification sequence polymorphism and sexual dimorphism in skeletal development. *Am J Phys Anthropol* 24: 101-115
- Gilli G 1996. The assessment of skeletal maturation. *Horm Res* 45 Suppl 2: 49-52
- Grave KC, Brown T 1972. Hand and head roentgenograms on one film. *Aust Dent J* 17: 331-332
- Grave KC, Brown T 1976. Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. *American journal of orthodontics* 69: 611-619
- Gray H, Standring S, Ellis H, Collins P, Wigley C, Berkovitz BKB 2005 *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice* Elsevier Churchill Livingstone
- Greulich WW, Pyle SI 1959 *Radiographic atlas of skeletal development of handwrist*. 2nd edition, Stanford University Press, Stanford
- Hägg U, Taranger J 1980a. Menarche and voice change as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontologica Scandinavica* 38: 179-186
- Hägg U, Taranger J 1980b. Skeletal stages of the hand and wrist as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontologica Scandinavica* 38: 187 - 200
- Hägg U, Taranger J 1982. Maturation indicators and the pubertal growth spurt. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 82: 299-309
- Hassel B, Farman AG 1995. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 107: 58-66
- Hellman M 1923. The process of dentition and its effects on occlusion. *Dental Cosmos* 65: 1329-1344
- Hellsing E 1991. Cervical vertebral dimensions in 8-, 11-, and 15-year-old children. *Acta Odontol Scand* 49: 207-213



Hujoel P, Hollender L, Bollen AM, Young JD, Cunha-Cruz J, McGee M, Grosso A 2006. Thyroid shields and neck exposures in cephalometric radiography. *BMC Med Imaging* 6: 6

Hunter CJ 1966. The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *Angle Orthod* 36: 44-54

I.C.R.P. 2008. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. *Ann ICRP* 38: 1-197

Isaacson KG, Thom AR, Horner K, Whaites E 2008 Orthodontic radiographs—guidelines for the use of radiographs in clinical orthodontics. British Orthodontic Society

Johnston FE, Hufham HP, Jr., Moreschi AF, Terry GP 1965. Skeletal Maturation and Cephalofacial Development. *Angle Orthod* 35: 1-11

King DG, Steventon DM, O'Sullivan MP, Cook AM, Hornsby VPL, Jefferson IG, King PR 1994. Reproducibility of bone ages when performed by radiology registrars: an audit of Tanner and Whitehouse II versus Greulich and Pyle methods. *British J Radiol* 67: 4

Kokich VG 2004. Maxillary lateral incisor implants: planning with the aid of orthodontics. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 48-56

Lamparski D 1975. Skeletal age assessment utilizing cervical vertebrae. *Am J Orthod* 67: 458-459

Lewis AB, Garn SM 1960. The Relationship Between Tooth Formation and Other Maturational Factors. *The Angle Orthodontist* 30: 70-77

Litsas G, Ari-Demirkaya A 2010. Growth indicators in orthodontic patients. Part 1: comparison of cervical vertebral maturation and hand-wrist skeletal maturation. *European Journal of Paediatric Dentistry* 11: 171-175

Ludbrook J 2008. Statistics in biomedical laboratory and clinical science: applications, issues and pitfalls. *Med Princ Pract* 17: 1-13

Masoud M, Masoud I, Kent Jr RL, Gowharji N, Cohen LE 2008. Assessing skeletal maturity by using blood spot insulin-like growth factor I (IGF-I) testing. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 134: 209-216

Mellion ZJ 2007. The pattern of facial skeletal growth and its relationship to various common indices of maturation. Thesis Presented to the Faculty of the Graduate School of Saint Louis University, St. Louis, Missouri

Mitani H, Sato K 1992. Comparison of mandibular growth with other variables during puberty. *Angle Orthod* 62: 217-222

Moore RN 1997. Principles of dentofacial orthopedics. *Semin Orthod* 3: 212-221

- Nestman TS, Marshall SD, Qian F, Holton N, Franciscus RG, Southard TE 2011. Cervical vertebrae maturation method morphologic criteria: poor reproducibility. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 140: 182-188
- Noble J, Karaiskos N, Wiltshire WA 2007. Diagnosis and clinical management of patients with skeletal Class III dysplasia. *Gen Dent* 55: 543-547
- O'Reilly T, Yanniello GJ 1988. Changes and Maturation of Cervical Vertebrae. *The Angle Orthodontist* 58: 179–184
- Patcas R, Signorelli L, Peltomäki T, Schätzle M 2012. Is the use of the cervical vertebrae maturation method justified to determine skeletal age? A comparison of radiation dose of two strategies for skeletal age estimation. *Eur J Orthod* doi:10.1093/ejo/cjs043 [epub ahead of print]
- Perry HT 1972. Anticipating Adolescent Growth Vectors and Velocities. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 62: 580-590
- Pileski RC, Woodside DG, James GA 1973. Relationship of the ulnar sesamoid bone and maximum mandibular growth velocity. *Angle Orthod* 43: 162-170
- Pirinen S 1995. Endocrine regulation of craniofacial growth. *Acta Odontol Scand* 53: 179-185
- Roman PS, Palma JC, Oteo MD, Nevado E 2002. Skeletal maturation determined by cervical vertebrae development. *Eur J Orthod* 24: 303-311
- Santiago RC, de Miranda Costa LF, Vitral RW, Fraga MR, Bolognese AM, Maia LC 2012. Cervical vertebral maturation as a biologic indicator of skeletal maturity. *Angle Orthod*
- Serinelli S, Panetta V, Pasqualetti P, Marchetti D 2011. Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: a systematic review and meta-analysis. *Leg Med (Tokyo)* 13: 120-133
- Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H 1975 Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method) 2nd edition, Academic Press, London
- Tofani MI 1972. Mandibular growth at puberty. *Am J Orthod* 62: 176-195
- Toshinori M, Koshi S, Hideo M 2003. Predicting mandibular growth potential with cervical vertebral bone age. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 124: 173-177
- Turpin DL 2008. British Orthodontic Society revises guidelines for clinical radiography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 134: 597-598

## 8. Rechtliche Grundlage zur Nutzung der Zürcher kranialen Wachstumsstudie

### **Sonderbewilligung zur Offenbarung des Berufsgeheimnisses zu Forschungszwecken im Bereich der Medizin und des Gesundheitswesens**

*Die Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung,*  
hat im Zirkularverfahren vom 25. Juli 2011,  
gestützt auf Artikel 321<sup>bis</sup> des Strafgesetzbuches (StGB; SR 311.0);  
Artikel 1, 2, 9, 10, 11 und 13 der Verordnung vom 14. Juni 1993 über  
die Offenbarung des Berufsgeheimnisses im Bereich der medizinischen Forschung  
(VOBG; SR 235.154);  
in Sachen *Zentrum für Zahnmedizin, Universität Zürich, Projekt «Zürcher kraniale  
Wachstumsstudie – eine retrospektive Analyse von Röntgenbildern unbehandelter  
Kinder»*, betreffend Gesuch vom 16. Juni 2011 für eine Sonderbewilligung zur  
Offenbarung des Berufsgeheimnisses im Sinne von Artikel 321<sup>bis</sup> StGB zu  
Forschungszwecken im Bereich der Medizin und des Gesundheitswesens,  
verfügt:

#### **1. Bewilligungsnehmer**

- a) Dr. med. dent. Raphael Patcas, Oberassistent an der Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin des Zentrums für Zahnmedizin der Universität Zürich, wird als verantwortlichem Projektleiter unter nachfolgenden Bedingungen und Auflagen eine Sonderbewilligung gemäss Artikel 321<sup>bis</sup> StGB sowie Artikel 2 VOBG zur Entgegennahme nicht anonymisierter Daten im Rahmen von Ziffer 2 und 3 erteilt.
- b) Dr. med. dent. Luca Signorelli, externer Mitarbeiter der Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin des Zentrums für Zahnmedizin der Universität Zürich, und Dr. med. dent. Michael Hänggi, Oberassistent an der Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin des Zentrums für Zahnmedizin der Universität Zürich, wird unter nachfolgenden Bedingungen und Auflagen eine Sonderbewilligung gemäss Artikel 321<sup>bis</sup> StGB sowie Artikel 2 VOBG zur Entgegennahme nicht anonymisierter Daten im Rahmen von Ziffer 2 und 3 erteilt.

Die Bewilligungsnehmer haben eine Erklärung über die ihnen gemäss Artikel 321<sup>bis</sup> StGB auferlegte Schweigepflicht zu unterzeichnen und der Expertenkommission zuzustellen.

#### **2. Umfang der Sonderbewilligung**

- a) Der Ärzteschaft der Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin des Zentrums für Zahnmedizin der Universität Zürich sowie deren Hilfspersonen wird die Bewilligung erteilt, den Bewilligungsnehmern gemäss Ziffer 1 Zugang zu den Daten und Röntgenbildern (Handröntgen und seitliches Fernröntgenbild) zu gewähren, die in der Zeit von 1981–1984 im Rahmen eines damals durchgeführten Projektes von insgesamt 884 Zürcher Schulkindern erhoben bzw. angefertigt wurden. Die Datenbekanntgaben dürfen einzig dem in Ziffer 3 umschriebenen Zweck dienen.

- b) Mit der Bewilligungserteilung entsteht für niemanden die Pflicht zur Datenbekanntgabe.

### **3. Zweck der Datenbekanntgabe**

Die gestützt auf die vorliegende Bewilligung bekannt gegebenen Personendaten, die dem medizinischen Berufsgeheimnis gemäss Artikel 321 StGB unterstehen, dürfen nur für das Projekt «Zürcher kraniale Wachstumsstudie – eine retrospektive Analyse von Röntgenbildern unbehandelter Kinder» verwendet werden.

### **4. Schutz der bekannt gegebenen Daten**

Die Bewilligungsnehmer haben die nach den datenschutzrechtlichen Bestimmungen erforderlichen technischen und organisatorischen Massnahmen zu treffen, um die Daten vor unbefugtem Zugriff zu schützen.

### **5. Verantwortlichkeit für den Schutz der bekannt gegebenen Daten**

Die Verantwortung für den Schutz der bekannt gegebenen Daten trägt der verantwortliche Projektleiter, Dr. med. dent. Raphael Patcas.

### **6. Auflagen**

- a) Die für das Projekt benötigten Daten sind so bald als möglich zu anonymisieren.
- b) Unberechtigten Personen darf kein Einblick in nicht anonymisierte Daten gewährt werden.
- c) Die Massnahmen gemäss Ziffer 4 haben dem Stand der Technik zu entsprechen.
- d) Nicht anonymisierte Daten sind zu vernichten, sobald sie nicht mehr benötigt werden.
- e) Projektergebnisse dürfen nur in vollständig anonymisierter Form veröffentlicht werden, d.h. es dürfen keinerlei Rückschlüsse auf die betroffenen Personen möglich sein. Nach Abschluss des Projektes ist der Expertenkommission ein Exemplar allfälliger Publikationen zur Kenntnisnahme zuzustellen.
- f) Die Bewilligungsnehmer haben die zuständige Ärzteschaft der Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin des Zentrums für Zahnmedizin der Universität Zürich über den Umfang der erteilten Bewilligung schriftlich zu informieren. Das Schreiben ist vor dem Versand dem Sekretariat der Expertenkommission zu Händen des Präsidenten zur Kenntnisnahme zuzustellen.

### **7. Rechtsmittelbelehrung**

Gegen diese Verfügung kann gemäss Artikel 44 ff. des Bundesgesetzes vom 20. Dezember 1968 über das Verwaltungsverfahren (VwVG; SR 172.021) innert 30 Tagen seit deren Eröffnung bzw. Publikation beim Bundesverwaltungsgericht, Postfach, 3000 Bern 14, Beschwerde erhoben werden. Die Beschwerde ist im Doppel einzureichen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift der beschwerdeführenden Partei oder ihres Vertreters oder ihrer Vertreterin zu enthalten. Die angefochtene Verfügung und die als Beweismittel angerufenen Urkunden sind beizulegen.

## **8. Mitteilung und Publikation**

Diese Verfügung wird den Bewilligungsnehmern und dem Eidgenössischen Datenschutz- und Öffentlichkeitsbeauftragten schriftlich mitgeteilt. Das Verfügungsdispositiv wird im Bundesblatt veröffentlicht. Wer zur Beschwerde legitimiert ist, kann innert der Beschwerdefrist beim Sekretariat der Expertenkommission, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Recht, 3003 Bern, nach telefonischer Voranmeldung (031 322 94 94) Einsicht in die vollständige Verfügung nehmen.

18. Oktober 2011

Expertenkommission für das Berufsgeheimnis  
in der medizinischen Forschung

Der Vizepräsident: Rudolf Bruppacher

7642